

As proteínas derivadas da matriz do esmalte e a fibrina rica em plaquetas: comparação dos biomateriais na regeneração periodontal

Silvia Meneghel

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 28 de maio de 2021

Silvia Meneghel

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

**As proteínas derivadas da matriz do esmalte e
a fibrina rica em plaquetas:**

**comparação dos biomateriais na regeneração
periodontal**

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof.ª Doutora Cristina Trigo
Cabral

Declaração de Integridade

Eu, Silvia Meneghel, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Comunicação Científica em Congressos na Forma de Poster



AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Giordano e Patrizia, pelo amor incondicional com que apoiaram e suportaram estes anos, por sempre me encorajarem e ajudarem em todos os sentidos, por paciência, gentileza e garantias. Por ter sempre acreditado em mim. Por estar sempre lá. Vocês são a minha âncora, o meu porto, a minha estrela do norte.

Aos meus amigos mais íntimos, Alessia, Andrea, Jana e Mariachiara, por nunca ter me perdido um ombro, para sempre me fazer encontrar o lado positivo em cada situação, para me ouvir, me confortar, me estimular e me dar momentos de leveza. Obrigada por entrar na minha vida.

Aos meus três rapazes, Alberto, Paolo e Pietro, que agora considero como irmãos, por me terem acolhido no meio deles e por fazerem parte desta experiência, por terem sancionado memórias e emoções que permanecerão indelévels na minha mente.

A todos os meus companheiros, em particular a Fabio, Giulio, Mauro, Nanda, Sara, Sissa e Valeria para apoio, conselhos, ajuda e por terem compartilhado comigo os belos e maus momentos deste estranho e longo caminho e por terem sido cúmplices de muitos risos que fizeram mais ler os dias.

À minha orientadora, a Prof.^a Doutora Cristina Trigo Cabral, por me ter dedicado disponibilidade, atenção, paciência e profissionalismo.

A todos os amigos e pessoas que me apoiaram e deram a carga durante esta viagem. Vocês são realmente muitos, obrigada.

E, por fim, um agradecimento também a mim mesma, por ter chegado ao fim deste longo e difícil caminho, por ter continuado a lutar, apesar das dificuldades e do grande medo de não fazê-lo. Um caminho que me levou a crescer, a ter mais consciência e a enfrentar as dificuldades que a vida coloca no caminho. Encerro este capítulo cansada, mas feliz e enriquecida e pronta para enfrentar novos caminhos com entusiasmo.

"Sempre haverá pedras na estrada à nossa frente. Elas serão obstáculos ou trampolins; tudo depende de como as usamos." [F. Nietzsche]

RESUMO

A doença periodontal é uma patologia inflamatória da cavidade oral e afeta as estruturas de suporte do dente, originando as bolsas periodontais, com a consequente redução da altura e/ou espessura do osso alveolar.

A evolução tecnológica e a melhor compreensão dos processos biológicos têm levado ao desenvolvimento de diferentes abordagens terapêuticas com o objetivo de corrigir esses defeitos.

Os objetivos desta revisão integrativa são analisar e comparar os resultados de duas combinações regenerativas, compostas por um biomaterial, o derivado da matriz do esmalte ou a fibrina rica em plaquetas, individualmente associados a enxerto ósseo autólogo. Consequentemente, são analisados os efeitos fisiológicos que a fibrina rica em plaquetas e o derivado da matriz do esmalte têm sobre os tecidos periodontais. Por fim, são comparados os resultados clínicos que a fibrina rica em plaquetas e o derivado da matriz do esmalte têm sobre a integridade funcional e anatômica, ambos tomados individualmente e tomados em conjunto como um único material obturador.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica a partir em março 2021 na plataforma de busca (bases de dados) PUBMED, COCHRANE, JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, RESEARCHGATE, utilizando as palavra-chave: "Regenerative Materials"; "Periodontal regeneration", "Autogenous bone grafts", "Enamel matrix derivated", "Platelet rich fibrin", que levou à seleção de 24 artigos.

Isoladamente, ambos os biomateriais são válidos para regeneração celular periodontal. A combinação das dois biomateriais leva a melhorias clínicas e radiográficas no tratamento de defeitos intra-ósseos (IBD). Nenhuma vantagem clara é evidente na utilização de osso autólogo com o derivado da matriz do esmalte, em vez em caso do uso de osso autólogo com fibrina rica em plaquetas concordaram com as melhorias clínicas dadas.

ABSTRACT

Periodontal disease is an inflammatory pathology of the oral cavity and affects the tooth's supporting structures, originating periodontal pockets, with the consequent reduction in the height and / or thickness of the alveolar bone.

Technological developments and a better understanding of biological processes have led to the development of different therapeutic approaches in order to correct these defects.

The objectives of this integrative review are to analyze and compare the results of two regenerative combinations, composed of a biomaterial, the enamel matrix derivative or platelet-rich fibrin, individually associated with autologous bone graft. Consequently, the physiological effects that platelet-rich fibrin and the enamel matrix derivative have on periodontal tissues are analyzed. Finally, the clinical results that the platelet-rich fibrin and the enamel matrix derivative have on functional and anatomical integrity are compared, both taken individually and taken together as a single obturator material.

A bibliographic search was carried out in March 2021 on the search platform (databases) PUBMED, COCHRANE, JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, RESEARCHGATE, using the keywords: "Regenerative Materials"; "Periodontal regeneration", "Autogenous bone grafts", "Enamel matrix derivated", "Platelet rich fibrin", which led to the selection of 24 articles.

In isolation, both biomaterials are valid for periodontal cell regeneration. The combination of the two biomaterials leads to clinical and radiographic improvements in the treatment of intraosseous defects (IBD). No clear advantage is evident in the use of autologous bone with the enamel matrix derivative, instead in case of using autologous bone with platelet-rich fibrin agreed with the clinical improvements given.

ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC: enxerto de osso autólogo

APC: concentrados de plaquetas autólogos

BG: enxerto ósseo

BoP: índice de sangramento

CAL: nível de inserção clínico

CaP: fosfato de cálcio

DBL: nível de defeito ósseo

EMD: proteínas derivadas da matriz do esmalte

GR: recessão gengival

GBR: regeneração óssea guiada

GTR: regeneração tecidual guiada

IBD: defeito intra-osséo

INFRA: componente radiográfica infraóssea do defeito

IP: índice de placa bacteriana

L-PRF: fibrina rica em leucócitos e plaquetas

MIV: retalho minimamente invasivo

NBM: osso mineral natural

OFD: cirurgia de retalho

PD: profundidade de sondagem

PPV: retalho com preservação da papila

PRF: fibrina rica em plaquetas

PRP: plasma rico em plaquetas

RBF: preenchimento radiográfico de defeito ósseo

SFV: retalho único

vs: versus

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO

2. OBJETIVOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

4. RESULTADOS

5. DISCUSSÃO

5.1. Comparação entre o enxerto ósseo autólogo (ABG) com as proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) vs. o enxerto ósseo autólogo com a fibrina rica em plaquetas (PRF).

5.2. Efeitos histológicos que as proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) e a fibrina rica em plaquetas (PRF) sobre as células periodontais.

5.3. Análise clínica e comparação das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) e da fibrina rica em plaquetas (PRF) como material de preenchimento, usados individualmente e em associação um com o outro.

6. CONCLUSÃO

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. ANEXOS

1- INTRODUÇÃO

Um defeito ósseo é uma deficiência anatômica do tecido ósseo e pode surgir devido a várias causas, como traumas, tumores, infecções ou doenças que afetam o sistema esquelético ¹.

Em Medicina Dentária, o defeito ósseo é a falta de tecido ósseo ao redor de um ou mais dentes ou a presença de uma quantidade reduzida do osso ao nível das cristas alveolares devido a diversos fatores etiológicos, como um traumatismo, inflamação, doenças periodontais ou devido a reabsorção fisiológica.

A doença periodontal é uma patologia frequente da cavidade oral e afeta as estruturas de suporte do dente (o periodonto), ou seja, a gengiva, o ligamento periodontal e o osso alveolar. É uma doença inflamatória que origina a formação de bolsas periodontais, que por sua vez causam destruição do osso alveolar com a consequente redução da sua altura e/ou espessura. A reabsorção óssea, como último dano, leva à mobilidade dentária e, na ausência de tratamento adequado, à sua posterior perda ^{2,3}.

A evolução tecnológica e a melhor compreensão dos processos biológicos têm levado ao desenvolvimento de diferentes abordagens terapêuticas (cirúrgico e não cirúrgico) com o objetivo de corrigir esses defeitos, tais como enxertos de substituição de tecido mole e duro, regeneração guiada de tecido/osso (GTR/GBR), biomodificações de superfície radicular e liberação de fatores de crescimento ^{2,4}.

Quatro dos principais materiais de enxerto de substituição de tecido duro são comumente usados para aplicações regenerativas periodontais: autólogo, homólogo, heterólogo e aloplástico ². Este material possui propriedades osteogénicas, osteoindutivas e/ou osteocondutoras. A sua função é estimular a produção de osso novo vascularizado para reconstruir o tecido perdido ².

O uso de fatores de crescimento modula a atividade celular e fornece o estímulo às células para diferenciarem-se, a produção da matriz para o desenvolvimento dos tecidos, o estímulo para a produção de sinais angiogénicos, que induzem a formação de uma nova rede vascular, essencial para o funcionamento das células como fonte de nutrientes e oxigénio. As tentativas de integrar fatores de crescimento na Medicina Dentaria datam da

introdução do plasma rico em plaquetas (PRP) e, mais recentemente, da fibrina rica em plaquetas (PRF) ^{5,6}.

As técnicas de terapia celular fornecem uma fonte adicional de células na área de interesse. Um método válido é dado pelo uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD), que têm demonstrado a sua eficácia quanto à adesão, difusão, proliferação e sobrevivência das células osteoprogenitoras, aumentando o potencial regenerativo do osso ⁷. Em vez de depender completamente da capacidade das células hospedeiras de regenerar novos tecidos e produzir fatores de crescimento, as células enxertadas estão prontas para produzir novos tecidos e permitir a liberação constante de citocinas durante as várias fases da cicatrização ⁸.

2- OBJETIVOS

O objetivo principal desta revisão integrativa é comparar os resultados da associação entre o enxerto ósseo autólogo e as proteínas derivadas da matriz do esmalte e os resultados da associação entre o enxerto ósseo autólogo e a fibrina rica em plaquetas, para reabilitar o sistema anatômico e a integridade funcional e estética de uma estrutura alterada.

Nos objetivos secundários, são analisados os efeitos histológicos que o derivado da matriz do esmalte e a fibrina rica em plaquetas, considerados individualmente como únicos materiais de preenchimento, têm nas células dos tecidos periodontais. Finalmente, são analisados os resultados sobre a reabilitação anatômica e funcional desse dois últimos biomateriais, utilizados individualmente e em associação entre si.

3- MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em março 2021 na plataforma de busca (bases de dados) PUBMED, COCHRANE, JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, RESEARCHGATE, utilizando as seguintes palavra-chave: "Regenerative Materials"; "Periodontal regeneration", "Autogenous bone grafts", "Enamel matrix derivated", "Platelet rich fibrin".

As palavras-chave produziram um total de 153 artigos. Destes, foram selecionados 24 artigos que obedeciam aos requisitos para realização desta revisão.

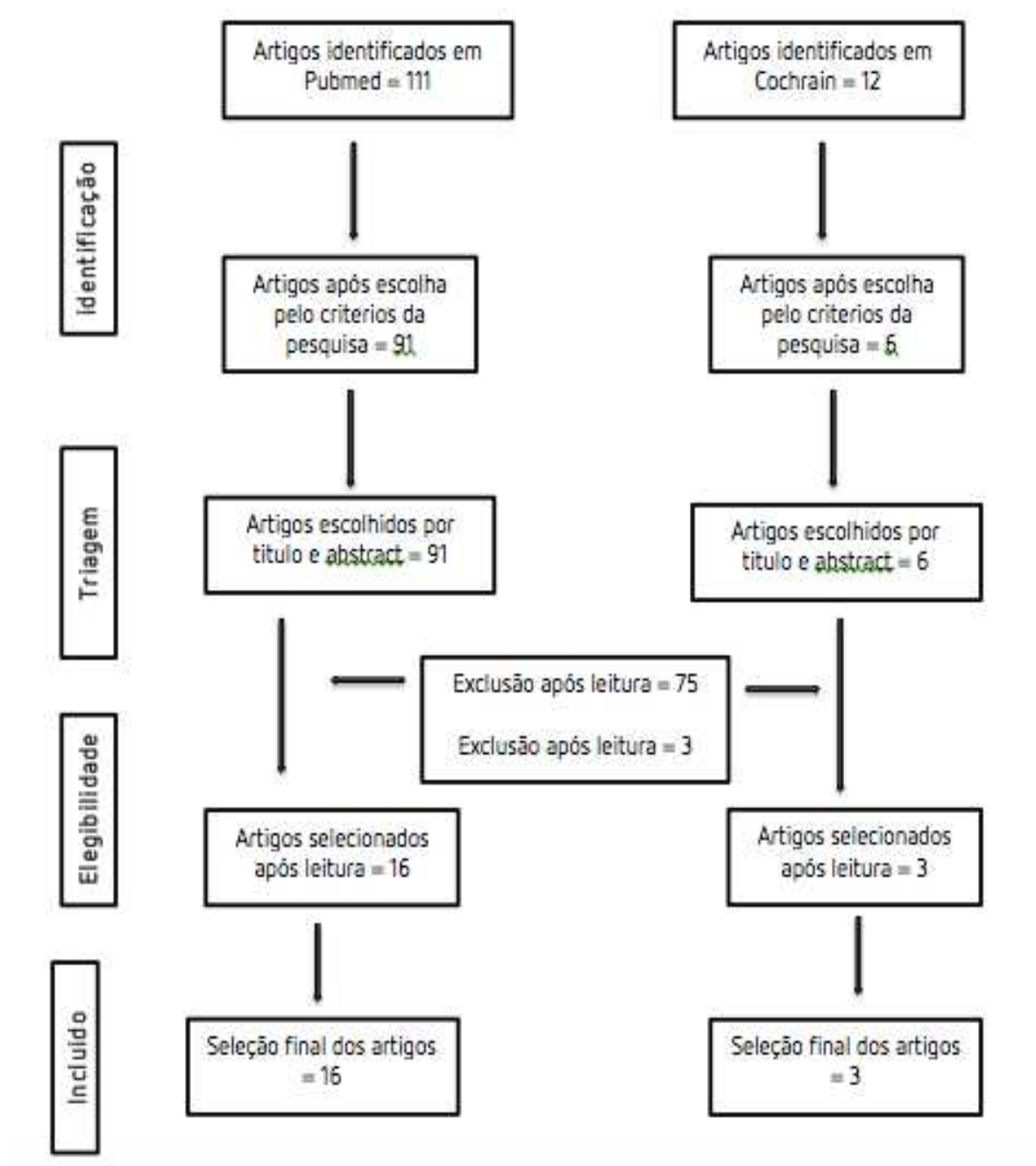
Na escolha dos artigos na plataforma de pesquisa foi dada prioridade aos artigos de "pesquisa experimental", "revisão sistemáticas" e "estudos prospectivos" sobre a regeneração periodontal, desde 2011 em língua inglesa. Os critérios de inclusão são: estudo *in vivo*, lesões periodontais infraósseas, artigos desde 2011 até aos dias de hoje. Os critérios de exclusão são: artigos antes a data limite escolhida, artigos repetidos, artigos não relacionados com o tema do trabalho e com o idioma diferente de inglês.

Uma avaliação preliminar dos resumos foi realizada para determinar se os artigos atendiam ao objetivo do estudo. Os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente quanto ao objetivo deste estudo. Os seguintes fatores foram utilizados para citações desta revisão: título, nome dos autores, ano de publicação, assunto do estudo, conclusões.

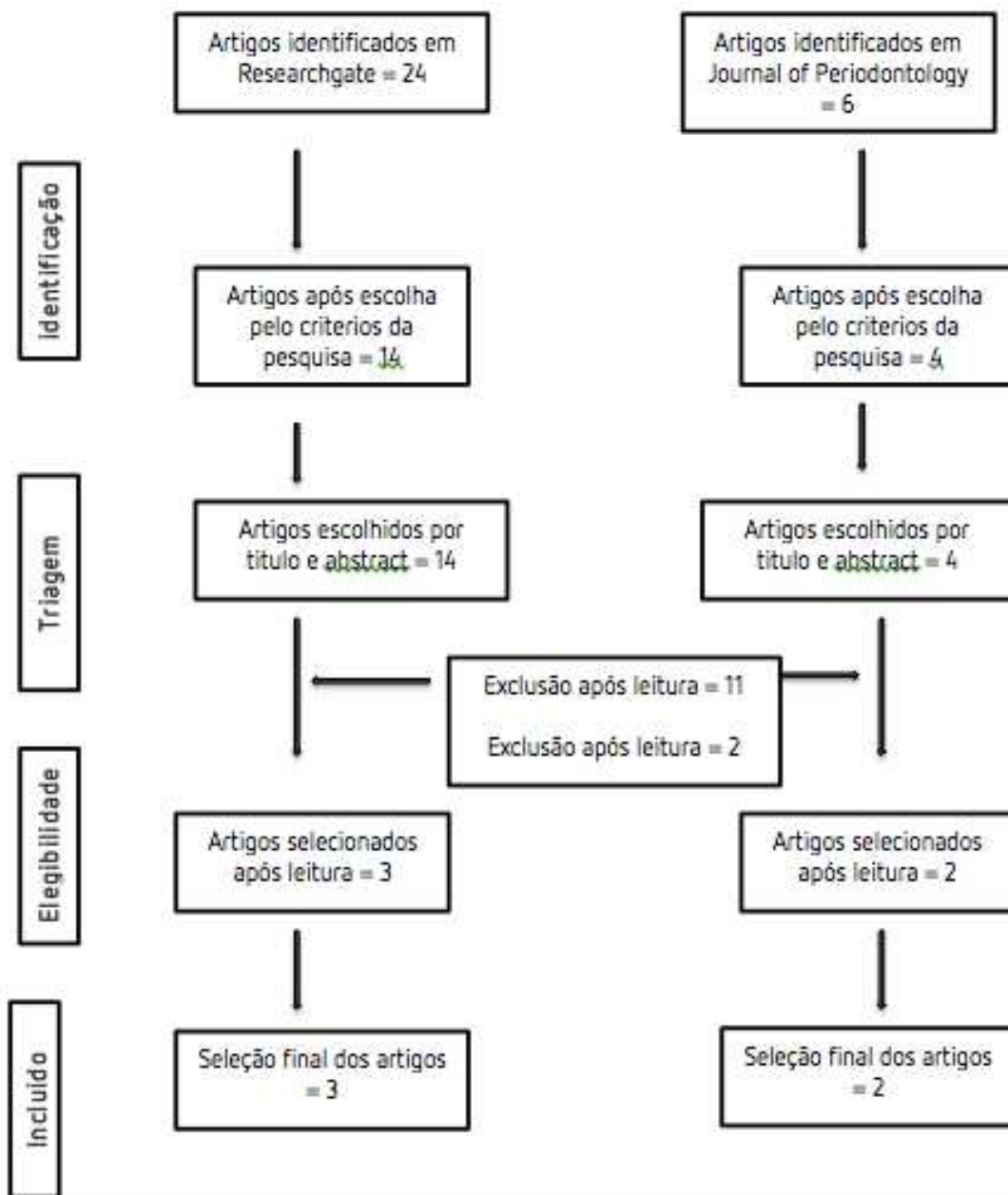
Esta revisão foi conduzida para avaliar a eficácia do osso autólogo associado tanto ao derivado da matriz do esmalte e quanto à fibrina rica em plaquetas e determinar qual das duas associações origina os melhores resultados em termos de regeneração óssea, quais são seus efeitos fisiológicos no osso e quais são os resultados histológicos e clínicos se EMD e PRF forem utilizados individualmente.

4- RESULTADOS

A pesquisa levou à seleção de 24 artigos que se enquadravam nos critérios de inclusão determinadas.



Legenda: Fluxograma de pesquisa



Legenda: Fluxograma de pesquisa

Os enxertos ósseos têm sido usados, nos últimos anos, para preencher defeitos intraósseos e evitar a perda do dente, provando ser uma terapia válida para a regeneração periodontal. O material mais biocompatível é o osso autólogo (ABG), o que evita o risco de reação imunológica ou transmissão de doenças ⁹. O ABG, em cirurgia oral, é geralmente retirado da sínfise mandibular ou do ramo anterior da mandibular. As vantagens da sua

utilização são o efeito osteocondutor, proporcionando um “scaffold”, ou seja uma malha, aos osteoblastos para a produção de novo osso; a capacidade de serem usados como blocos ou partículas; e ainda um efeito osteogénico, promovendo a proliferação e diferenciação das células osteoprogenitoras. Os limites são morbididade da área dadora e reabsorção imprevisível ^{8,9}.

As proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) são um agente bioativo derivado do fracionamento purificado da camada de esmalte do dente porcino. É composto por amelogeninas, proteínas secretadas durante a odontogénese ¹⁰. O uso de EMD representa uma nova abordagem, visto que essas proteínas são proteínas da matriz extracelular e não fatores de crescimento em si. Até o momento muitos estudos têm mostrado que são um material válido para a regeneração periodontal, pois afeta a fixação, difusão celular, proliferação e sobrevivência com a expressão de fatores de crescimento, citocinas, moléculas da matriz extracelular e algumas moléculas que modulam a remodelação óssea ^{7,11}.

A associação entre EMD e enxerto ósseo está indicada em defeitos intra-ósseos com morfologia desfavorável, que apresentam maior risco de colapso do retalho, e em defeitos localizados em áreas estéticas ^{10,12}. Esta combinação mostrou um aumento na regeneração periodontal, levando a melhorias no aumento do nível de inserção (CAL) e uma redução na profundidade de sondagem (PD) ^{4,13}.

Em particular, os estudos examinados avaliaram a eficácia da combinação entre as proteínas derivadas do esmalte e o osso autólogo, tanto em termos clínicos quanto radiográficos, levando a resultados controversos. Embora a maioria dos estudos tenha confirmado a eficácia dessa combinação em todos os indicadores clínicos e radiográficos examinados ^{4,7,10,12,14,15}, outros descobriram que ela não leva a melhorias significativas em comparação à utilização única de EMD ^{8,9,13,16,17,18}.

Outros pesquisadores propuseram o uso de “scaffold” tridimensionais feitos com o sangue do paciente. Essa nova abordagem consiste no uso de concentrado de plaquetas sem anticoagulantes. Assim, a partir do plasma rico em plaquetas (PRP), foi desenvolvido um novo composto estritamente autólogo: a fibrina rica em plaquetas (PRF), obtida simplesmente pela centrifugação do sangue do paciente sem anticoagulantes ⁶. Esse

biomaterial contém plaquetas, leucócitos, citocinas e uma variedade de fatores de crescimento, fatores que atuam diretamente na promoção da proliferação e diferenciação de osteoblastos, células endoteliais, condrócitos e várias fontes de fibroblastos ⁶. Por esse motivo, o principal uso do PRF é para o reparo/regeneração de defeitos intra-ósseos.

De facto, os ensaios clínicos, embora ainda escassos, têm mostrado melhorias no uso da fibrina rica em plaquetas na redução do PD e no aumento da CAL. Em particular, nos estudos examinados, a associação com osso autólogo levou a melhorias clínicas e radiográficas significativas ^{3,5,6,19,20,21}.

As descrições de todos os artigos e seus resultados encontram-se na tabela de resumo nos anexos.

5- DISCUSSÃO

5.1. Comparação entre o enxerto ósseo autólogo (ABG) com as proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) vs o enxerto ósseo autólogo com a fibrina rica em plaquetas (PRF).

O principal objetivo desta revisão integrativa é compreender qual dos dois compostos dos materiais de preenchimento (ABG + EMD vs ABG + PRF) apresenta melhores resultados do ponto de vista da regeneração periodontal.

Embora o uso de EMD na terapia periodontal regenerativa não seja tão recente, ainda não está claro se a combinação de EMD e ABG pode levar a melhorias adicionais e mais favoráveis.

Os estudos analisados avaliaram geralmente as variações clínicas em relação a CAL, PD, GR, INFRA, quantidade de tecido conjuntivo, quantidade e largura do novo cemento, altura e largura do novo osso, com diferentes técnicas cirúrgicas, em diferentes tipos de lesões periodontais, com diferentes acompanhamentos e em diferentes tipos de estudos.

As descrições dos casos clínicos de Seshima (2018) e Yoshikawa (2019) examinaram pacientes cada um com periodontite crônica (com lesões ≥ 4 mm em 58% e 58,6%, respectivamente) e que precisava de terapia periodontal regenerativa em alguns dentes. Ambos os estudos realizaram terapia inicial e reavaliação. No primeiro estudo, a terapia regenerativa com EMG+ABG foi realizada em seis dentes e no segundo em dois. Todos com lesões periodontais ≥ 7 mm. No estudo Seshima, o follow-up foi realizado em 12 e 24 meses com uma melhora no CAL em ambos os dentes de 3,1 mm ¹⁴. No estudo conduzido por Yoshikawa, CAL e PD foram reavaliados 18 meses após a cirurgia, com aumento do CAL de 3,5 mm e diminuição do PD de 2,5 mm ⁷. Ambos os estudos clínicos mostram que a associação EMD + ABG leva a melhorias clínicas significativas em termos de inserção clínica aumentada e profundidade de sondagem diminuída em comparação com locais tratados apenas com EMG e cirurgia de retalho (OFD), respectivamente.

Trombelli, em 2020, concluiu em uma revisão sistemática que previa o exame dos índices periodontais com EMD e EMD+ABG em diferentes técnicas cirúrgicas (SFV retalho único,

MIV retalho minimamente invasivo, PPV retalho com preservação da papila). Os follow-up foram realizados em 6 e 12 meses. Como resultado, houve diferenças significativas entre os dois materiais utilizados; em particular no procedimento combinado, o nível de inserção clínica (CAL) melhorou em todos os procedimentos cirúrgicos, a profundidade de sondagem (PD), a recessão gengival (GR) e o componente infraósseo do defeito (INFRA) melhorou com MIV e SFV, mas não levando a diferenças significativas entre as técnicas cirúrgicas ¹⁰.

Outro estudo clínico, conduzido por Ferrarotti (2018), avaliou a eficácia da combinação EMG + ABG, realizada com cirurgia piezoelétrica da cortical vestibular e lingual/palatina de 15 pacientes com periodontite crônica grave com lesões de 5-10mm. A análise dos parâmetros foi realizada no pré-operatório, aos 12 meses e aos 24 meses. Os resultados mostraram uma melhora considerável para CAL, PD e INFRA em 12 meses após a cirurgia regenerativa, enquanto aos 24 meses não houve nenhuma melhora adicional, com um aumento total médio de CAL $4,2 \pm 1,5$ mm, diminuição em PD $4,4 \pm 1,6$ mm e aumento do INFRA $3,1 \pm 1,6$ ¹².

Outro estudo clínico, conduzido por Rodriguez-Pulido (2018), em pacientes com periodontite crônica generalizada (bolsas >6 mm), confirmou um aumento na CAL e eliminação das bolsas periodontais usando a combinação de EMD + ABG, demonstrando uma estabilidade dos parâmetros clínicos nove meses após a cirurgia ¹⁵.

E ainda a revisão sistemática conduzida por Matarasso (2015) relatou apenas dois estudos examinando efeitos clínicos, com acompanhamento de 12 meses, destacando como CAL e PD tiveram melhorias significativas no tratamento de EMD + ABG, enquanto GR teve melhores resultados no tratamento apenas com EMD ⁴. Ao contrário, Wenyang, na sua revisão sistemática, mostrou que a combinação de EMD + ABG levou a uma melhora no preenchimento ósseo, mas sem melhorias clínicas significativas em comparação com o uso de EMD sozinho ¹⁷.

Esses resultados discordam das três outras revisões sistemáticas, que, ao contrário, demonstraram melhora dos parâmetros clínicos (CAL e PD) insignificante, ou mesmo inferior, no que se refere ao tratamento combinado, em comparação ao uso de EMD isoladamente, com controles aos 6 e 12 meses ^{8,9,13,16}.

Quanto ao uso do PRF, por ser um composto de última geração, ainda existem poucos estudos comparando sua eficácia em combinação com osso autólogo, embora pareça promissor, pois já demonstrou grande eficácia na terapia regenerativa de defeitos ósseos, devido a processo de cicatrização mais rápido ^{3,5}.

Várias revisões sistemáticas encontradas nos motores de busca científicos relataram melhorias significativas na combinação de PRF e ABG.

Del Fabbro *et al*, em 2018, examinaram a eficácia das plaquetas ricas em fibrina com várias técnicas cirúrgicas. Dentre de estes, três estudos, com follow-up entre 3 e 12 meses, relataram o exame de OFD + ABG e APC + OFD + ABG, destacando como a última associação relatou melhorias significativas para PD (-0,54 mm), CAL (+0,72 mm) e RBF (+8,10%) em todos os acompanhamentos, evidenciando vantagens na utilização de PRF ³.

Três outras revisões mostraram melhorias significativas em relação ao uso combinado de PRF e ABG. Nos dois trabalhos de Miron e Chen analisaram vários estudos clínicos comparando o uso de ABG e ABG + PRF, relacionando diferenças significativas quanto à redução de PD, aumento de CAL e diminuição de GR, a favor da regeneração combinada ^{6,20}. Chisini reviu estudos com follow-up de 4 anos comparando a regeneração combinada com aquela administrada apenas pela PRF, relatando melhorias clínicas e radiográficas significativas e revascularização melhorada na primeira ⁵.

Finalmente, o último estudo examinado foi conduzido por Paolantonio *et al*, comparando o uso de ABG + EMD (grupo controlo) e ABG + L-PRF (grupo teste). Este estudo foi realizado em 44 pacientes com periodontite nos estádios III e IV, igualmente divididos entre os dois grupos. O controlo aos 12 meses após a cirurgia relatou melhorias em PD, CAL e GR em comparação ao controlo inicial para ambos os grupos, sem, no entanto, relatar diferenças significativas entre eles ²².

5.2. Efeitos histológicos que as proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) e a fibrina rica em plaquetas (PRF) sobre as células periodontais.

Outro objetivo desta revisão intergativa é compreender os efeitos histológicos que EMD e PRF têm nos tecidos periodontais no momento da regeneração do tecido.

Quanto ao derivado da matriz do esmalte (EMD), seu principal componente são as amelogeninas, que controlam a organização ultraestrutural dos cristais em desenvolvimento. Foi demonstrado que o EMD atua em vários tipos de células, influenciando a fixação celular, a proliferação, a sobrevivência e a diferenciação de osteoblastos e células do ligamento periodontal. Também ativa uma cascata de eventos que estimula a liberação de fatores de transcrição, fatores de crescimento, citocinas, constituintes extracelulares e outras moléculas envolvidas na remodelação óssea, na formação do cemento e do ligamento periodontal ^{8,9,10,17,23}. Foi demonstrado que o EMD permanece presente nas superfícies das raízes por mais de 4 semanas, que os primeiros sinais de regeneração periodontal ocorrem entre a segunda e a sexta semana ¹² e que os aumentos para PD e CAL só são visíveis após 1 ano, porém, não levando à regeneração periodontal completa (45%) ^{18,23}.

A fibrina rica em plaquetas (PRF), um biomaterial obtido simplesmente pela centrifugação do sangue do paciente sem adição de anticoagulantes (segundo o método Choukroun), contém plaquetas e leucócitos, citocinas e uma variedade de fatores de crescimento. Isso torna a fibrina rica em plaquetas uma matriz altamente biocompatível, especialmente em locais danificados onde a fibrina atua como reserva de fatores de crescimento, que promovem a proliferação e diferenciação de osteoblastos, células endoteliais, condrócitos e fibroblastos. Isso leva a uma redução na PD e um aumento na CAL ⁶.

Chang e colaboradores demonstraram no seu estudo clínico que a PRF pode regular a expressão da proteína quinase regulada pelo sinal extracelular e suprimir a osteoclastogênese. Também estimula a diferenciação osteogênica por meio da regulação da fosfatase alcalina. Estudos também mostraram que a membrana PRF tem uma liberação lenta e sustentada de fatores de crescimento variando de 7 a 28 dias, o que significa que ela estimula seu ambiente por um tempo significativo. O PRF, como membrana e material de enxerto, promove eventos celulares que levam à regeneração periodontal e facilita a formação de tecidos mineralizados devido às propriedades osteocondutoras e/ou osteoindutivas ²⁴. Isso mostra que o uso de PRF como único material obturador leva a melhorias clínicas e radiográficas. Resultados também confirmados por Galav, no estudo clínico em 2016, e por Castro, na revisão sistemática realizada em 2017.

5.3. *Análise clínica e comparação das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) e da fibrina rica em plaquetas (PRF) como material de preenchimento, usados individualmente e em associação um com o outro.*

Outro objetivo desta revisão integrativa é comparar os efeitos clínicos de EMD e PRF individualmente e em combinação um com o outro.

Gupta, em 2014, realizou um estudo clínico em 44 defeitos ósseos dividindo-se em dois grupos: um tratado com PRF e outro com EMD, mostrando que, 6 meses após a cirurgia, ambos os grupos relataram melhorias significativas clínicas em CAL, PD e preenchimento ósseo. Porém sem destaque claro diferenças entre eles. O EMD é estatisticamente superior em termos de percentagem de resolução de defeitos em comparação com PRF no tratamento de defeitos intra-ósseos ²⁵.

Turkal, em um estudo clínico realizado em 2016, no qual examina os resultados obtidos com o uso de EMD e EMD+PRF em 56 defeitos intra-ósseos, confirma que os biomateriais levam a melhorias significativas em PD e CAL, mas sem diferenças significativas entre os dois grupos ²⁶.

Del Fabbro, em 2018, conduziu uma revisão sistemática, concluindo que, quando o PRF é usado em conjunto com o EMD, não há benefícios adicionais na PD e no preenchimento ósseo ³.

Pode-se concluir que ambas as terapias levam a melhorias clínicas e radiográficas no tratamento de defeitos intra-ósseos (IBD), mas que a adição de PRF não leva a maiores e melhores sucessos.

6- CONCLUSÃO

Verificamos como a EMD usado individualmente em técnicas cirúrgicas induz a síntese de fosfatase alcalina e fatores de crescimento pelas células do ligamento periodontal, estimulando a proliferação celular, e de precursores de osteoblastos, pois aumenta a produção de colágeno e proteínas, estimula a mineralização e inibe a proliferação de células epiteliais.

Da mesma forma, o L-PRF libera fatores de crescimento polipeptídicos, que têm efeitos mitogénicos nas células de resistência e nos osteoblastos, estimulam a replicação celular das células endoteliais, promovendo a angiogénese, ativam fibroblastos, cementoblastos e células osteoprogenitoras; além disso, eles também actuam para produzir novos capilares.

Ambos os biomateriais têm propriedades antibacterianas, EMD reduz a vitalidade da placa dentária e PRF estimula a resposta imune por meio de produtos de degradação do fibrinogénio, enfatizando a migração de neutrófilos e a fagocitose.

Isso mostra que, isoladamente, ambos são biomateriais válidos para regeneração celular periodontal, com o risco, porém, de não garantir a manutenção do espaço para regeneração óssea ou colapso do retalho, que podem ser mantidos só com enxertos ósseos.

Em particular, nesta revisão integrativa, os estudos examinados não mostraram uma vantagem clara na utilização de osso autólogo com as proteínas derivadas da matriz do esmalte. Essa diferença pode ser devida aos diferentes tipos de lesões examinadas, diferentes tipos de estudos e pacientes, diferentes tempos para os *follow-up*.

Os estudos que examinaram o uso de osso autólogo com a fibrina rica em plaquetas concordaram com as melhorias dadas. Isso pode ser devido ao facto que ambos os materiais serem autólogos, portanto mais aceitos pelo hospedeiro.

Pode-se concluir, embora com pouca relevância clínica, que à luz dos estudos examinados, o osso autólogo dá resultados mais seguros se associado à fibrina rica em plaquetas, enquanto se associado às proteínas derivadas da matriz do esmalte os resultados não são tão evidentes.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gardin C, Ferroni L, Favero L, Stellini E, Stomaci D, Sivoletta S *et al.* (2012b). Nanostructured biomaterials for tissue engineered bone tissue reconstruction. *International journal of molecular sciences* 13(1):737-757
2. Zeeshan Sheikh, Nader Hamdan, Yuichi Ikeda, Marc Gryn timer, Bernhard Ganss and Michael Glogauer (2017). Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review . Sheikh *et al.* *Biomaterials Research* 21:9
3. Del Fabbro M, Karanxha L, Panda S, Bucchi C, Nadathur Doraiswamy J, Sankari M, Ramamoorthi S, Varghese S, Taschieri S. Autologous platelet concentrates for treating periodontal intrabony defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD011423.
4. Matarasso M, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Ramaglia L, Salvi GE, Sculean A. Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2015 Sep;19(7):1581-93. doi: 10.1007/s00784-015-1491-7. Epub 2015 May 27. PMID: 26008887.
5. Chisini, Luiz Alexandre *et al.* Bone, Periodontal and Dental Pulp Regeneration in Dentistry: A Systematic Scoping Review. *Braz. Dent. J.* 2019, vol.30, n.2, pp.77-95. Epub Apr 04, 2019. ISSN 1806-4760.
6. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Wang HL, Chandad F, Nacopoulos C, Simonpieri A, Aalam AA, Felice P, Sammartino G, Ghanaati S, Hernandez MA, Choukroun J. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2017 Jul;21(6):1913-1927. doi: 10.1007/s00784-017-2133-z. Epub 2017 May 27. PMID: 28551729.
7. Yoshikawa K, Saito A, Tomita S. Periodontal Regenerative Therapy with Enamel Matrix Derivative and Autogenous Bone Graft in Patient with Chronic Periodontitis: An 18-month Follow-up Report. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2020 Mar 12;61(1):43-51. doi: 10.2209/tdcpublication.2019-0007. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32074587.
8. Miron RJ, Guillemette V, Zhang Y, Chandad F, Sculean A. Enamel matrix derivative in combination with bone grafts: A review of the literature. *Quintessence Int.* 2014 Jun;45(6):475-87. doi: 10.3290/j.qi.a31541. PMID: 24618572.
9. Annunziata M, Piccirillo A, Perillo F, Cecoro G, Nastri L, Guida L. Enamel Matrix Derivative and Autogenous Bone Graft for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects in Humans:

- A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials* (Basel). 2019 Aug 19;12(16):2634. doi: 10.3390/ma12162634. PMID: 31430899; PMCID: PMC6719005.
10. L. Trombelli, A. Simonelli, A. Quaranta, Y.K. Tu, H. Li, M. Augusto, X. Jiao, and R. Farina. Effect of Flap Design for Enamel Matrix Derivative Application in Intraosseous Defects. *JDR Clin Trans Res*. 2021 Apr;6(2):184-194
 11. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol* 2000. 2015 Jun;68(1):182-216. doi: 10.1111/prd.12086. PMID: 25867987.
 12. Ferrarotti F, Romano F, Quirico A, Di Bella M, Pallotti S, Aimetti M. Effectiveness of Enamel Matrix Derivative in Conjunction with Particulate Autologous Bone in the Treatment of Noncontained Intrabony Defects: A 2-Year Prospective Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018
 13. Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration - intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015 Feb;86(2 Suppl):S77-104. doi: 10.1902/jop.2015.130685. Epub 2014 Sep 12. PMID: 2521620
 14. Seshima F, Kigure T, Saito A. Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative for Treatment of Generalized Severe Chronic Periodontitis: A 2-year Case Report. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2019 Jun 21;60(2):97-104. doi: 10.2209/tdcpublication.2018-0026. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30880297.
 15. Jesús Israel Rodríguez-Pulido, Delia Eunice Gutiérrez-Rivas, Ana Cristina Chávez-Villegas, Norma Idalia Rodríguez-Franco, Gloria Martínez-Sandoval and María Gabriela Chapa-Arizpe. Clinical diagnosis and treatment of infrabony defects with enamel matrix derivative and autogenous bone graft: A case report *International Journal of Applied Dental Sciences* 2018; 4(2): 206-209
 16. Agrali ÖB, Kuru BE, Yarat A, Kuru L. Evaluation of gingival crevicular fluid transforming growth factor- β 1 level after treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivatives and autogenous bone graft: A randomized controlled clinical trial. *Niger J Clin Pract*. 2016 Jul-Aug;19(4):535-43. doi: 10.4103/1119-3077.183306. PMID: 27251974.
 17. Li W, Xiao L, Hu J. The use of enamel matrix derivative alone versus in combination with bone grafts to treat patients with periodontal intrabony defects: a meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2012 Sep;143(9):e46-56. doi: 10.14219/jada.archive.2012.0327. PMID: 22942155.
 18. Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD003875. DOI:

- 10.1002/14651858.CD003875.pub3
19. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 67–82. doi: 10.1111/jcpe.12643
 20. Chen L, Ding Y, Cheng G, Meng S. Use of Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021 Feb 4;2021:6669168. doi: 10.1155/2021/6669168. PMID: 33614786; PMCID: PMC7878074.
 21. Galav S, Chandrashekar KT, Mishra R, Tripathi V, Agarwal R, Galav A. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and autogenous bone graft for the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: Clinical, radiological, and surgical reentry. *Indian J Dent Res* 2016;27:502-507.
 22. Paolantonio M, Di Tullio M, Giraudi M, Romano L, Secondi L, Paolantonio G, Graziani F, Pilloni A, De Ninis P, Femminella B. Periodontal regeneration by leukocyte and platelet-rich fibrin with autogenous bone graft versus enamel matrix derivative with autogenous bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects: A randomized non-inferiority trial. *J Periodontol*. 2020 Dec;91(12):1595-1608. doi: 10.1002/JPER.19-0533. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32294244.
 23. Kulakauskienė R, Aukštakalnis R, Šadzevičienė R. Enamel matrix derivate induces periodontal regeneration by activating growth factors: A review. *Stomatologija*. 2020;21(2):49-53. PMID: 33245062.
 24. Yu-Chao Chang, Kuo-Chin Wu, Jiing-Huei Zhao, Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects, *Journal of Dental Sciences*, Volume 6, Issue 3, 2011, Pages 181-188, ISSN 1991-7902.
 25. Gupta SJ, Jhingran R, Gupta V, Bains VK, Madan R, Rizvi I. Efficacy of platelet-rich fibrin vs. enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a clinical and cone beam computed tomography study. *J Int Acad Periodontol*. 2014 Jul;16(3):86-96. PMID: 25654961.
 26. Aydemir Turkal H, Demirel S, Dolgun A, Keceli HG. Evaluation of the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six-month results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2016 Nov;43(11):955-964. doi: 10.1111/jcpe.12598. Epub 2016 Sep 13. PMID: 27396428.

8- ANEXOS

TABELA DE RESUMO DOS ARTIGOS

| Titulo/Autores/Ano | Tipo de estudo | Assunto do estudo | Conclusões |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cochrane | | | |
| Autologous platelet concentrates for treating periodontal infrabony defects Del Fabbro M, Karanxha L, Panda S, Bucchi C, Nadathur Doraiswamy J, Sankari M, Ramamoorthi S, Varghese S, Taschieri S. 2018 | Systematic review | Avaliar os efeitos da APC usada como adjuvante às terapias cirúrgicas periodontais (OFD), OFD combinada com BG, regeneração tecidual guiada (GTR), OFD combinada com derivado da matriz do esmalte (EMD) para o tratamento de defeitos infra-ósseos. | APC traz vantagens nas mudanças de PD (+0,54 mm), CAL (+0,72 mm) e RBF (+8,10%) quando usado em combinação com BG+OFD |
| Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects Marco Esposito, Maria Gabriella Grusovin, Nikolaos Papanikolaou, Paul Coulthard, Helen V Worthington 2011 | Review | testar se EMD é eficaz e comparar EMD versus GTR e vários procedimentos BG para o tratamento de defeitos intra-ósseos | O EMD melhorou significativamente os níveis de CAL e a redução do PD quando comparado a um placebo ou controle. |
| Effect of flap design for enamel matrix derivative application in intraosseous defects L. Trombelli, A. Simonell, A. Quaranta, Y.K. Tu, H. Li, M. Augusto, X. Jiao, and R. Farina 2020 | Review | Visar a eficácia de diferentes procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos combinados com EMD em resultados clínicos, radiográficos e centrados no paciente em defeitos intraósseos. | Resultados regenerativos substanciais podem ser obtidos com SFVs e retalhos duplos conservadores quando o EMD é combinado com um enxerto |
| Journal of periodontology | | | |
| Effectiveness of enamel matrix | Prospective Case | Avaliar a eficácia clínica da aplicação de EMD | EMD+AB colhido com um dispositivo |



| | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| derivative in conjunction with particulate autologous bone in the treatment of non contained intrabony defects: a 2-year prospective case series. | Series | associado a osso autólogo coletado por meio de dispositivo piezoelétrico para o tratamento de defeitos intra-ósseos com componente predominantemente de uma ou duas paredes. | piezoelétrico resultou em melhora significativa em CAL ($+4,2 \pm 1,5$ mm), PD ($-4,4 \pm 1,6$ mm) e INFRA ($+3,1 \pm 1,6$ mm) |
| Francesco Ferrarotti, Federica Romano, Andrea Quirico, Matteo Di Bella, Sara Pallotti, Mario Aimetti | | | |
| 2018 | | | |

| | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Efficacy of Platelet-rich Fibrin vs. Enamel Matrix Derivative in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Clinical and Cone Beam Computed Tomography Study | Clinical study | Avaliar e comparar a eficácia da fibrina rica em plaquetas (PRF) com o derivado da matriz do esmalte (EMD; Emdogain®) no tratamento de defeitos intra-ósseos periodontais em pacientes com periodontite crônica, seis meses após a cirurgia | Tanto o EMD quanto a PRF foram eficazes na regeneração de defeitos intrabônios. O EMD foi significativamente superior em termos de porcentagem de resolução de defeitos. |
| Swyeta Jain Gupta, Rajesh Jhingran, Vivek Gupta, Vivek Kumar Bains, Rohit Madan and Iram Rizvi | | | |
| 2014 | | | |

Researchgate

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects | Case report | as alterações clínicas e radiográficas de um paciente usando PRF como o único material de enxerto no tratamento de defeitos intra-ósseos periodontais e furca. | Do ponto de vista clínico e radiológico o uso de PRF como material de enxerto único parece ser uma modalidade eficaz de tratamento regenerativo para defeitos intra-ósseos periodontais. |
| Yu-Chao Chang, Kuo-Chin Wu, Jiing-Huei Zhao | | | |
| 2011 | | | |
| Periodontal regeneration by leukocyte and platelet-rich fibrin with autogenous bone graft versus enamel matrix derivative with autogenous bone graft in the treatment of periodontal intrabony | Study in vivo | Verificar se uma combinação de L-PRF+ABG pode ser um tratamento não inferior em comparação com a associação de EMD+ABG no gerenciamento de IBDs | A combinação de L-PRF+ABG produz resultados não inferiores em termos de ganho de CAL (0,137 mm), redução de PD (0,21 mm), redução de GR (0,036 mm) e ganho de DBL (0,25 mm) quando comparado com |



defects. A randomized non-inferiority trial.

Michele Paolantonio,
Marcella Di Tullio, Marta
Giraudi, Luigi Romano,
Lorenzo Secondi, Giulia
Paolantonio, Filippo
Graziani, Andrea Pilloni,
Paolo De Ninis, Beatrice
Femminella

2019

EMD+ABG combinação
no controle de 12
meses.

Use of Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis

Review

Avaliar sistematicamente os efeitos da PRF nos resultados clínicos e radiológicos do tratamento cirúrgico de defeitos periodontais intra-ósseos

O uso de PRF foi significativamente eficaz no tratamento de defeitos intra-ósseos periodontais.

Liang Chen, Yi Ding,
Guoping Cheng and Sue
Meng

2021

Pubmed

Enamel matrix derivative and autogenous bone graft for periodontal regeneration of intrabony defects in humans: a systematic review and meta-analysis

Systematic review and meta-analysis

Avalie a eficácia de EMD em combinação com ABG em comparação com o uso de EMD sozinho para a regeneração de defeitos intra-ósseos periodontais.

Os resultados indicam que a combinação de EMD + ABG resulta em melhora clínica adicional não significativa em termos de CAL e PD em comparação com aqueles obtidos com o uso de EMD sozinho.

Marco Annunziata,
Angelantonio Piccirillo,
Francesco Perillo, Gennaro
Cecoro, Livia Nastri and
Luigi Guida

2019

| | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Periodontal regenerative therapy using enamel matrix derivative for treatment of generalized severe chronic periodontitis: a 2-year case report</p> <p>Fumi Seshima, Takashi Kigure and Atsushi Saito</p> <p>2019</p> | Case report | <p>Este relatório descreve o curso de tratamento e 2 anos de acompanhamento em um caso de múltiplos defeitos intra-ósseos profundos tratados com terapia regenerativa periodontal usando apenas EMD, EMD+ABG e OFD</p> | <p>Nenhuma diferença significativa no resultado clínico foi relatada entre regeneração de tecido guiada e terapia EMD, mas a combinação de EMD + ABG resultou em uma redução na recessão pós-cirúrgica e um aumento na porção do defeito mostrando um ganho CAL</p> |
| <p>Periodontal regenerative therapy with enamel matrix derivative and autogenous bone graft in patient with chronic periodontitis: an 18-month follow-up report</p> <p>Kouki Yoshikawa, Atsushi Saito and Sachiyo Tomita</p> <p>2019</p> | Case report | <p>Este relato de caso descreve a terapia regenerativa periodontal usando EMD com ABG (em 25 e 26) para tratar defeitos ósseos verticais</p> | <p>Uma grande melhora nos parâmetros clínicos e no nível ósseo foi observada na PD (# 25: 5mm; # 26: 4mm) em 18 meses.</p> |
| <p>Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis</p> <p>M. Matarasso, V. Iorio-Siciliano, A. Blasi, L. Ramaglia, G. E. Salvi, A. Sculean</p> <p>2015</p> | Systematic review and meta-analysis | <p>Avalie a eficácia clínica da cirurgia periodontal regenerativa de defeitos intra-ósseos usando uma combinação de EMD e BG em comparação com a de EMD sozinho.</p> | <p>Os resultados sugerem que o uso de EMD + BG melhora os melhores resultados em termos de ganho de CAL e redução de PD no tratamento de defeitos intra-ósseos profundos.</p> |
| <p>Periodontal regeneration – intrabony defects: a systematic review from the aap regeneration workshop</p> <p>Richard T. Kao, Salvador Nares, and Mark A. Reynolds</p> | Systematic review | <p>Esta revisão sistemática examina as evidências publicadas disponíveis para abordar questões específicas relacionadas à previsibilidade e eficácia das terapias regenerativas no tratamento de defeitos intra-ósseos</p> | <p>Uma discrepância entre os estudos examinados é destacada: enquanto algumas pesquisas mostram que EMD + ABG leva a evidências histológicas na regeneração periodontal, a maioria indica que não há benefícios adicionais</p> |



| | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2015 | | | nas evidências clínicas e radiográficas |
| <p>Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review</p> <p>Richard J. Miron, Giovanni Zucchelli, Michael A. Pikos, Maurice Salama, Samuel Lee, Vincent Guillemette, Masako Fujioka-Kobayashi, Mark Bishara, Yufeng Zhang, Hom-Lay Wang, Fatiha Chandad, Cleopatra Nacopoulos, Alain Simonpieri, Alexandre Amir Aalam, Pietro Felice, Gilberto Sammartino, Shahram Ghanaati, Maria A Hernandez, Joseph Choukroun</p> | Systematic review | Objetivo de reunir o grande número de artigos publicados até o momento sobre PRF na área odontológica para melhor compreender os procedimentos clínicos onde PRF pode ser utilizado para melhorar a formação de tecido/osso | Dois estudos relataram a eficácia do PRF em combinação com um BG quando comparado ao BG sozinho, aumentando o preenchimento de defeitos intraósseos, demonstrando a redução dos ganhos de PD e CAL. |
| 2017 | | | |
| <p>Enamel matrix derivative in combination with bone grafts: A review of the literature</p> <p>Richard J. Miron, Vincent Guillemette, Yufeng Zhang, Fatiha Chandad, Anton Sculean</p> | Review of literature | O objetivo deste artigo de revisão foi realizar uma revisão sistemática comparando o efeito do EMD quando usado sozinho ou em combinação com vários tipos de material de enxerto ósseo | Entre todos os estudos considerados, apenas dois examinaram os efeitos da associação entre EMD + AB em comparação com o EMD sozinho em defeitos intraósseos, ambos relatando uma vantagem não significativa de usar a combinação EMD + AB sobre o EMD sozinho. |
| 2015 | | | |
| <p>Bone, Periodontal and Dental Pulp Regeneration in Dentistry: A Systematic Scoping Review</p> <p>Luiz Alexandre Chisini, Marcus Cristian Muniz Conde, Guillermo Grazioli, Alissa Schmidt San Martin, Rodrigo Varella de Carvalho, Leticia Regina Morello Sartori, Flavio Fernando Demarco</p> | Systematic scoping Review | Investigar as possibilidades clínicas atuais e futuras das terapias regenerativas e sua capacidade de regenerar osso, periodontia e polpa com confirmação histológica da natureza do tecido formado | Os benefícios do PRP ou PRF para regeneração óssea parecem fornecer melhores resultados clínicos e radiográficos, quando combinados com ABG em vez de PRP/PRF sozinho, em particular em defeitos intra-ósseos periodontais de 3 paredes. |

2019

Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and autogenous bone graft for the treatment of infrabony defects in chronic periodontitis: Clinical, radiological, and surgical reentry

Research

Comparar a eficácia clínica de PRF com ABG para o tratamento de IBDs em periodontite crônica

Ambos os sites PRF e ABG produziram uma melhoria significativa para todos os parâmetros. No entanto, não houve diferença significativa entre as duas modalidades de tratamento na redução do PPD, mas em termos de preenchimento de defeito ósseo, ABG produz resultados mais definitivos do que PRF.

Sneha Galav, Kabbur Thippanna Chandrashekar, Rohit Mishra, Vandana Tripathi, Richa Agarwal, Ankit Galav

2016

Evaluation of the adjunctive effect of platelet rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six months results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study

Clinical trial

Comparar os resultados obtidos com o EMD e EMD + PRF no tratamento de defeitos intra-ósseos em pacientes com periodontite crônica.

Ambas as terapias resultaram em melhora clínica significativa no tratamento de IBD. A adição de PRF não melhorou os resultados clínicos e radiográficos.

Humeyra Aydemir Turkal, Serhat Demirel, Anil Dolgun, Huseyin Gencay Keceli

2016

Clinical diagnosis and treatment of infrabony defects with enamel matrix derivative and autogenous bone graft: A case report

Case report

O objetivo do presente estudo é relatar o caso clínico com diagnóstico de periodontite crônica generalizada moderada, que foi tratado por tratamento cirúrgico com uso de EMD e enxerto ósseo autógeno.

O uso de derivado da matriz do esmalte em combinação com enxerto ósseo autógeno é eficaz para tratar defeitos ósseos contendo

Jesús Israel Rodríguez-Pulido, Delia Eunice Gutiérrez-Rivas, Ana Cristina Chávez-Villegas, Norma Idalia Rodríguez-Franco, Gloria Martínez-Sandoval and María Gabriela Chapa-Arizpe

2018

**Enamel matrix
derivate induces
periodontal
regeneration by
activating growth
factors: A review**

Review

O objetivo deste artigo é revisar o efeito do derivado da matriz do esmalte (EMD) na ativação de fatores de crescimento para regeneração periodontal.

Verificou-se que o derivado da matriz do esmalte (EMD) tem um efeito positivo na regeneração do tecido periodontal. Devido a este efeito, a profundidade de sondagem da bolsa periodontal é reduzida.

Rūta Kulakauskienė, Rokas Aukštakalnis, Renata Šadzevičiienė

2020

**Evaluation of gingival
crevicular fluid
transforming growth
factor- β 1 level after
treatment of intrabony
periodontal defects
with enamel matrix
derivatives and
autogenous bone
graft: A randomized
controlled clinical trial**

Clinical trial

Avaliar os efeitos dos EMD isoladamente ou combinados com ABG aplicados a defeitos intra-ósseos em pacientes com periodontite crônica sobre os parâmetros clínicos/radiográficos e comparar com desbridamento de retalho aberto (OFD).

Os resultados sugerem que não há diferenças clínicas e radiográficas entre a combinação e os grupos de EMD

ÖB Ağralı, BE Kuru, A Yarat, L Kuru

2021

**The use of enamel
matrix derivative
alone versus in
combination with bone
grafts to treat
patients with
periodontal intrabony
defects**

Systematic review

Comparar os resultados clínicos do derivado da matriz do esmalte (EMD) usado em combinação com vários enxertos ósseos com o EMD sozinho em pacientes com defeitos intra-ósseos.

O uso de terapias combinadas ainda produz melhores resultados clínicos em relação ao ganho de preenchimento de defeito em comparação com o uso de EMD sozinho ao longo do tempo; no entanto, a maioria dos resultados clínicos não foram significativamente diferentes entre os dois grupos

Wenyang Li; Lin Xiao; Jing Hu

2012

**Biomaterials for
promoting periodontal
regeneration in human
intrabony defects: a
systematic review**

Systematic review

Apresentar um resumo sistemático das evidências histológicas disponíveis sobre os efeitos da cirurgia periodontal reconstrutiva para melhorar a

Os resultados de tais estudos podem ser influenciados por vários fatores descritos nesta revisão, as informações obtidas a partir de tais estudos precisam ser cuidadosamente

Anton Sculean, Dimitris Nikolidakis, George Nikou, Aleksandar Ivanovic, Iain L.

| | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>C. Chapple & Andreas Stavropoulos</p> <p>2015</p> | | <p>cicatrização/regeneração de feridas periodontais em defeitos intra-ósseos humanos.</p> | <p>interpretadas à luz das evidências disponíveis de estudos pré-clínicos e clínicos, projetados para servir como prova-estudos de princípio.</p> |
| <p>Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis</p> <p>Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M</p> <p>2016</p> | <p>Systematic review and meta-analysis</p> | <p>Analisar o potencial regenerativo da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) durante a cirurgia periodontal.</p> | <p>Efeitos favoráveis na cicatrização de tecidos moles e duros e redução do desconforto pós-operatório foram frequentemente relatados quando L-PRF foi usado. L-PRF pode ser levado em consideração devido aos seus bons efeitos biológicos relatados, baixo custo e facilidade de preparo.</p> |

* A ordem dos artigos está de acordo com a ordem de aparência nas plataformas de busca